



TITLE:

# 膀胱腫瘍を合併したWerner症候群 の1例

AUTHOR(S):

有馬, 公伸; 塚本, 勝己; 堀, 夏樹; 杉村, 芳樹; 朽木, 宏  
水; 川村, 寿一; 後藤, 眞

---

CITATION:

有馬, 公伸 ...[et al]. 膀胱腫瘍を合併したWerner症候群の1例. 泌尿器科  
紀要 1987, 33(2): 269-274

ISSUE DATE:

1987-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119040>

RIGHT:

## 膀胱腫瘍を合併した Werner 症候群の1例

三重大学医学部泌尿器科学教室（主任：川村寿一教授）

有馬 公伸・塚本 勝己・堀 夏樹

杉村 芳樹・栃木 宏水・川村 寿一

東京大学医学部物療内科学教室（主任：宮本昭正教授）

後 藤 眞

A CASE OF WERNER'S SYNDROME ASSOCIATED  
WITH BLADDER CANCER

Kiminobu ARIMA, Katsumi TSUKAMOTO,

Natsuki HORI, Yoshiki SUGIMURA,

Hiromi TOCHIGI and Juichi KAWAMURA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Mie University**(Director: Prof. J. Kawamura)*

Makoto GOTO

*From the Department of Internal Medicine and Physical Therapy, Faculty of Medicine, University of Tokyo**(Director: Prof. A. Miyamoto)*

A 41-year-old woman was diagnosed as having Werner's syndrome associated with bladder cancer. The patient noticed sudden, total gross hematuria in September, 1985. Cystoscopy revealed a papillary tumor with a stalk that was accompanied by a daughter tumor and concealed the left ureteral orifice. The tumors were  $25 \times 20 \times 10$  mm and  $15 \times 10 \times 5$  mm. Double contrast cystograms, computed tomography and transurethral echo showed no invasion of muscle layer. Intravesical instillation of mitomycin (10 mg), cycloide (300 mg) and adriacin (30 mg) was carried out 3 times per week for 4 weeks. Tumor size was reduced, and then TUR was performed. High power section of the removed bladder tumor showed pathologically PNT, TCC, grade II, INF<sub>a</sub>, pT1a, lyo and v(-).

The patient had such clinical manifestations as short stature with low body weight, thin limbs and stocky trunk, senile face, early graying hair, highpitched voice, bilateral cataracts, osteoporosis, scleroderma-like signs, flat feet, tendency toward diabetes mellitus and parental consanguinity. Hyaluronic acid was not detected in the urine.

To the best of our knowledge, this seems to be the 30th report describing the association of malignancy with Werner's syndrome in Japan; besides, only one other case of bladder cancer in Werner's syndrome has been reported to date in the world.

**Key words:** Werner's syndrome, Bladder cancer, Malignancy

## はじめに

Werner 症候群という疾患は、1904年ドイツの眼科医 Werner<sup>1)</sup> が『強皮症に合併した白内障』という題で4例を報告したことに端を発し、その後、Oppenheimer & Kugel<sup>2)</sup> や Thannhauser ら<sup>3)</sup> の研究により、その名称が確立されてきた。本邦では、1917年眼科の石田<sup>4)</sup> の「一種ノ栄養障害(強皮症)ニ合併セル白内障ノ一例」と題した報告が最初である。病像は、Table 2 のごとく多彩で、常染色体劣性遺伝とされている。

悪性腫瘍と Werner 症候群の合併は、比較的高頻度とされている<sup>5-7)</sup>。今回われわれは、膀胱腫瘍に Werner 症候群を合併した症例を経験したが、文献上、調べるかぎりでは、本症例は本邦30例目にあたり、さらに、泌尿器科領域の悪性腫瘍としては、1974年の皮膚科学会での膀胱癌との合併の報告<sup>8)</sup> について、世界でも2例目にあたると思われる。ここに若干の考察を加え報告する。

## 症 例

症例：41歳、女性、独身

主訴：肉眼的血尿

既往歴：11歳、虫垂切除術。15歳、23歳、中耳炎。36歳、左緑内障にて左眼失明。

家族歴：両親がはとこ同士。姉が Werner 症候群、上顎洞癌にて死亡(40歳)。母が胃癌にて死亡(67歳)。末弟が肺炎にて死亡(1歳)。

現病歴：幼小児の頃より低身長、低体重であった。14歳頃より白髪、高調子の声、皮膚の色素沈着を認め、22歳頃より足低の角質増殖を認めた。23歳頃より視力低下が出現し、若年性白内障の診断にて、24歳時に左水晶体摘出術、26歳時に右水晶体摘出術をうけた。

1984年9月排尿痛にて某泌尿器科を受診。膀胱鏡検査をうけるも、膀胱炎所見のみであった。1985年9月3日、肉眼的血尿を認め再度受診。膀胱腫瘍の診断をうけ、当科を紹介され入院した。

初潮は13歳で、以後、特に生理不順は認めなかった。

入院時現症：身長 140 cm、体重 34.8 kg と小柄で、ずんぐりした軀幹に比し、四肢は皮下脂肪、筋肉の発達が悪く細かった。頭髪は薄く、白髪を多く認め、体毛は稀薄、顔貌は老人様で、頬に赤味を帯びており、鼻は小さく尖っていた。甲状腺腫は認めなかった。足は扁平足であり、足底荷重部、母趾 MP 関節部に胼胝

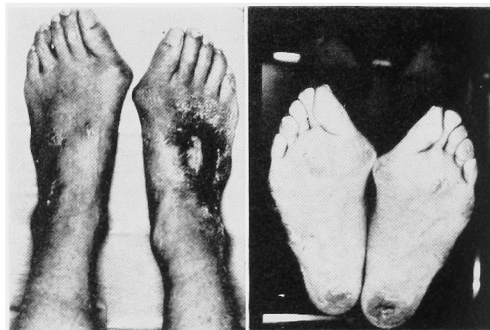


Fig. 1. Deformities of flat foot and hallux valgus ; and tylosis on plantar surfaces.

Table 1. Laboratory data

HEMATOLOGY		BLOOD CHEMISTRY	
RBC	442 x 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	TP	7.1 g/dl
Hb	13.5 g/dl	A/G	1.7
Ht	39.5 %	BUN	13 mg/dl
WBC	9060 /mm <sup>3</sup>	Creat.	0.6 mg/dl
Plt	35.0 x 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	GOT	33 u/L
		GPT	50 u/L
		γ-GTP	116 u/L
		Al-P	76 u/L
		LDH	243 u/L
		Na	143 mEq/L
		K	4.0 mEq/L
		Cl	106 mEq/L
		Ca	9.1 mg/dl
		P	3.0 mg/dl
URINALYSIS		TUMOR MARKER	
Prot.	(-)	CEA	< 1.6 ng/ml
Sugar	(-)	AFP	1.0 ng/ml
PH	6.0		
SEDIMENT		HORMONAL EXAMINATION	
RBC	50-60 / HPF	GH	1.8 ng/ml
WBC	70-80 / HPF	FSH	9.4 mIU/ml
EPI.	7-8 / HPF	LH	14.2 mIU/ml
URINE CULTURE		Cortisol	16.0 μg/dl
E.coli	> 10 <sup>6</sup> /ml	ACTH	<10 pg/ml
URINARY CYTOLOGY		U-17-OHCS	4.5 mg/D
Class	IV	U-17-KS	3.7 mg/D
50gGTT		T4	5.2 μg/dl
	0' 30' 60' 120' 180'	T3	80 ng/dl
BS	94 212 251 203 165 mg/dl	TSH	11.9 μU/ml
IRI	24 212 262 285 276 μU/ml	PTH-c	0.31 ng/ml
Anti-nuclear antibody <10			
Anti-ENA antibody (-)			

を認めた。足指は両側とも外反母趾などの変形をきたし、爪は肥厚混濁し褐色を呈していた (Fig. 1)。

眼科所見は、両側無水晶体、左絶対緑内障であった。婦人科的所見は、内外性器とも正常であった。神経学的所見は、特に異常を認めなかった。

血液生化学的検査 (Table 1) : γ-GTP が高値を示し、糖負荷試験で糖尿病型曲線と IRI の過剰反応を、hormone 検査にて、軽度の甲状腺機能低下を認めた。抗核抗体、抗 ENA 抗体、リウマチ因子は陰性で、リンパ球の T cell の割合は65%と低値は示さなかった。

尿検査：尿 PH 6.0, 糖および蛋白陰性。尿沈渣で赤血球 50-60/HPF, 白血球 70-80/HPF, 上皮 7-8/HPF を認めた。尿培養にて *E. coli*  $>10^6$ /ml で, 尿細胞診にて class IV であった。尿中 glycosaminoglycan の定量では, chondroitin sulfate 84%, heparan sulfate 16%のみで, hyaluronic acid は認めなかった。尿生化学的検査では異常を認めなかった。

腎機能検査：クレアチニン・クリアランス, PSP 試験とも異常なかった。

心電図所見：異常を認めなかった。

X線学的検査および超音波検査：両側足趾骨に骨粗鬆症を認めた (Fig.2)。胸部, 腹部X線写真では, 動脈の石灰化などの異常所見を認めず, 頭部写真でも, トルコ鞍は正常であった。アキレス腱部などの軟部組織にも石灰沈着は認めなかった。

膀胱造影では, 27×20 mm と 15×9 mm の2つの腫瘍陰影を認め, CT および経尿道的エコーでは, 腫瘍直下の筋層は保たれていた (Fig. 3)。DIP では異常を認めなかった。

膀胱鏡検査：Fig.4 の膀胱鏡写真は, main tumor を写したものであるが, この tumor は, 約 25×20×10 mm 大で, 乳頭状有茎性を呈し, 左尿管口を隠蔽しており, 直上に約 15×10×5 mm 大で, 乳頭状有茎性の daughter tumor を1個ともなっていた。さらに, その上方に赤色変化を呈した粘膜があり, また, 膀胱頸部5時周囲に粘膜のビロード状変化を認めた。生検の結果は, おのこの, TCC, grade II であった (Fig. 5)。

入院後経過：臨床診断は, 膀胱腫瘍 T<sub>1</sub>, No, Mo

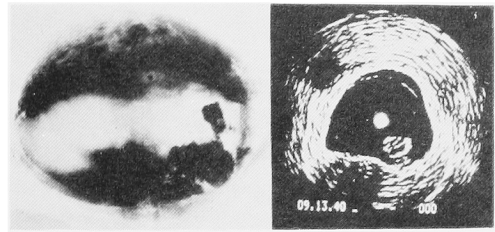


Fig. 3. Double contrast cystogram showed two tumors; and transurethral echogram showed no invasion of muscle layer.

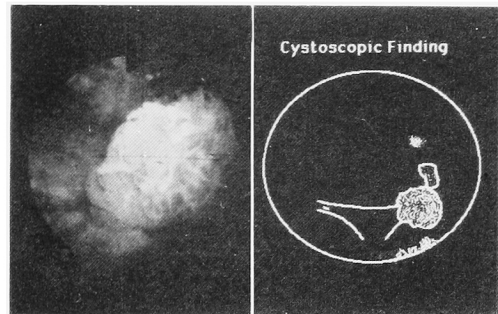


Fig. 4. Cystoscopic findings: (left) papillary main tumor with a stalk.

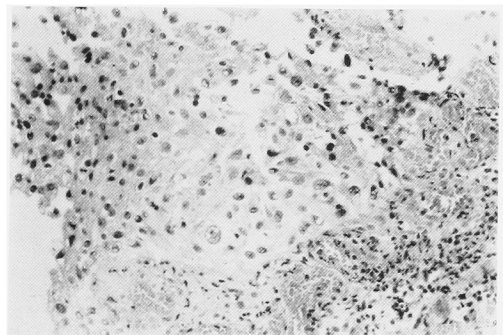


Fig. 5. Microscopic appearance of the tumor: This section showed the characteristics of transitional cell carcinoma grade II.

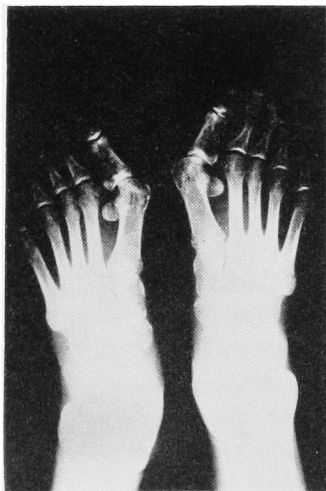


Fig. 2. Osteoporosis in the toes.

とし, 術前キロサイド 300 mg, MMC 10 mg, アドリアシン 30 mg の膀胱内注入療法を施行した。週3回で4週間, 計12回施行した時点で, 骨髄抑制を生じたため, 中止したが, 腫瘍は約半分に縮小した。検査値の回復を待って, 11月7日 TUR を施行した。切除した標本の病理組織学的検査では, PNT, TCC, grade II, INF $\alpha$ , pT<sub>1a</sub>, lyo, v (-) であった。術後の膀胱鏡検査では, 再発を認めておらず, TUR 部位周辺の生検でも, 腫瘍細胞は認めていない。

## 考 察

1904年ドイツの眼科医 Otto Werner<sup>1)</sup> が、同一家系中に発症した短軀、老人様顔貌、四肢末梢の強皮症様皮膚変化に若年性白内障を合併した4例を報告した。その後、1934年 Oppenheimer と Kugel<sup>2)</sup> は Werner 症候群という名称を提案し、さらに1945年 Thannhauser<sup>3)</sup> が類似の臨床症状を呈する Progeria, Rothmund's syndrome を分離し、Werner's syndrome を独立疾患とした。本邦では、1917年眼科の石田<sup>4)</sup> の「一種ノ栄養障害(強皮症)ニ合併セル白内障ノ一例」と題した報告が最初である。

同胞発生例、血族結婚例の多いこと、性差のないこと、詳細な家系図の検討などから、常染色体劣性遺伝であることがあきらかにされており、Epstein ら<sup>9)</sup> によれば、その発症頻度は  $1.0 \times 10^{-6} \sim 22.1 \times 10^{-6}$  である。本邦においては30万～50万人に1人とされている<sup>10)</sup>。平均寿命は Epstein ら<sup>9)</sup> によれば46歳とされ、死因は、動脈硬化による心筋梗塞、脳卒中、糖尿病、悪性腫瘍などとされている。

本症候群の特徴として、低身長、ずんぐりした体幹と細い四肢、特徴的な顔貌、若年性白髪、若年性両側白内障、骨粗鬆症などの早期老化現象、強皮症様皮膚変化、糖尿病傾向、悪性腫瘍合併傾向を有する。本症例では、Table 2のごとく、その特徴のほぼすべてを備えており、典型的な Werner 症候群例といえる。

糖負荷試験により、糖尿病型曲線と IRI の過剰反応を認めたが、IRI の過剰反応は、他の報告<sup>11,12)</sup> でも認められている。本症例では、C-peptide も同様な pattern を示しており、proinsulin から insulin への過程の障害とは考えにくく、また、insulin 抗体も認めてはいない。一般的に、食事療法あるいは経口糖尿病薬投与が行なわれているが、本症例も、食事療法のみで十分 control されている。他の hormone 異常として、二次性徴を認めず、性機能不全の割合が61%に認められたとの報告<sup>7)</sup> もあるが、本症例では認めていない。結婚して子供もあり、とくにその子供に異常を認めていない報告も多い<sup>11)</sup>。本症例では、hormone 検査にて、軽度の甲状腺機能低下を認めるものの、臨床的症状は認めていない。一般的に、甲状腺機能異常は、本症候群に特異的とはされていない。

尿中 glycosaminoglycan 中、hyaluronic acid の大量排泄が最近報告されているが<sup>13,14)</sup>、本症例では、chondroitin sulfate 84%, heparan sulfate 16%のみで、hyaluronic acid は認めていない。

本症候群における注目すべき臨床的事実は、悪性腫

Table 2. Clinical manifestation in Werner's syndrome

	% of positive signs in Japanese review series (Murata & Nakashima <sup>7)</sup> )	this case
<b>Parental consanguinity</b>	68	+
<b>Characteristic stature</b>	98	+
Short stature	86	+
Thin limbs and stocky trunk	77	+
<b>Premature senility</b>	99	+
Bird-like or "masked" face	56	+
Graying or loss of hair	80	+
Pigmentation of skin	64	+
High-pitched voice	70	+
Atherosclerosis	18	+
Bilateral cataracts	95	+
Osteoporosis	41	+
<b>Scleroderma-like signs</b>	97	+
Cutaneous atrophy	86	+
Hyperkeratosis	68	+
Nail deformity	38	+
Telangiectasia	13	+
Tight, hard skin on limbs	59	+
Cutaneous ulcers of legs	39	+
Calcification of soft tissue	25	+
Flat feet	20	+
<b>Endocrinologic disorders</b>	77	+
Tendency toward diabetes mellitus	61	+
Secondary sexual underdevelopment	47	+
Hypogonadism	61	+
<b>Neurologic status</b>	19	+
Mental disorders	21	+
Hyperreflexia	19	+
<b>Complications of malignancy</b>	8	+

瘍を高頻度に合併することで、Perloff ら<sup>5)</sup> は9.7%、Tao ら<sup>6)</sup> は10.3%と報告しており、本邦では8%とされている<sup>7)</sup>。文献上、われわれが調べうるかぎりでは、本症例は、本邦30例目の悪性腫瘍合併例であり、泌尿器科領域では、1974年の皮膚科学会での膀胱癌の報告<sup>8)</sup> につぐものであり、世界でも2例目にあたると思われる (Table 3)。本邦報告例のうち、悪性黒色腫が7例、肉腫が悪性線維性組織球腫3例、平滑筋肉腫3例、線維肉腫2例の計8例と多く、癌腫は計10例と比較的少ない (Table 4)。Epstein ら<sup>9)</sup> も11例中7例が肉腫であったと報告しているが、別の報告<sup>28)</sup> によると、癌腫と肉腫の両方に罹患した患者もいる。

病因として、遺伝的酵素欠損<sup>29)</sup>、先天性代謝障害<sup>30)</sup> など、さまざまな仮説が提示されている。本症候群に結合織性悪性腫瘍が好発することより、最近ではとくに、結合織異常に注目され、本症候群における尿中 hyaluronic acid の大量排泄が報告されており<sup>13,14)</sup>、一種の mucopolysaccharidosis と分類しようという考えもあるが<sup>30)</sup>、前述したように、本症例では尿中 hyaluronic acid 排泄を認めていない。また、本症候群では、DNA 複製速度減弱<sup>31)</sup>、DNA 複製 error<sup>32)</sup> が報告され、さらに T cell の減少、natural

Table 3. Malignant neoplasms associated with Werner's syndrome in Japan.

Case	Year	Authors	Age	Sex	Diagnosis
1	1968	古賀 <sup>15)</sup>	36	M	Malignant melanoma
2	1970	浅野ら <sup>16)</sup>	49	M	Carcinoma of bile duct
3	1970	新村ら <sup>17)</sup>	37	M	Malignant melanoma
4	1972	中村ら <sup>18)</sup>	48	F	Malignant melanoma
5	1972	若井 & 藤 <sup>19)</sup>	40	M	Malignant melanoma
6	1974	妹尾 & 高祖 <sup>8)</sup>	53	M	Carcinoma of bladder
7	1976	上野ら <sup>20)</sup>	37	F	Carcinoma of ovary
8	1980	木造ら <sup>21)</sup>	41	M	Malignant melanoma
9	1980	Goto et al <sup>10)</sup>	36	M	Acute myelocytic leukemia
10			42	F	Carcinoma of thyroid
11			60	F	Carcinoma of larynx
12			61	F	Fibrosarcoma
13			40	F	Malignant melanoma
14			46	F	Carcinoma of breast
15			40	M	Leiomyosarcoma
16	1980	Nakao et al <sup>22)</sup>	44	M	Fibrosarcoma
17	1982	Murata & Nakashima <sup>7)</sup>	31	F	not described
18	1982	小野ら <sup>23)</sup>	43	F	Malignant fibrous histiocytoma
19	1982	黒沢ら <sup>24)</sup>	26	F	Carcinoma of breast & stomach
20	1983	利波ら <sup>11)</sup>	31	M	Carcinoma of thyroid
21			26	M	Astrocytoma (grade IV)
22	1983	荒井ら <sup>14)</sup>	52	M	Atypical leukemia
23	1984	Usui et al. <sup>25)</sup>	36	M	Malignant fibrous histiocytoma
24			26	M	Leiomyosarcoma
25			32	F	Malignant fibrous histiocytoma
26	1984	泉谷ら <sup>12)</sup>	44	F	Carcinoma of thyroid
27			47	F	Leiomyosarcoma
28	1984	高橋ら <sup>26)</sup>	43	M	Acute myelocytic leukemia
29	1984	武田ら <sup>27)</sup>	34	F	Malignant melanoma
30	1985	有馬ら	41	F	Carcinoma of bladder

Table 4. Malignant neoplasms associated with Werner's syndrome in Japan (30 cases)

Carcinomas		Other malignant neoplasms	
Thyroid	3	Malignant melanoma	7
Bladder	2	Malignant fibrous histiocytoma	3
Bile duct	1	Leiomyosarcoma	3
Larynx	1	Fibrosarcoma	2
Breast	1	Acute myelocytic leukemia	2
Breast & Stomach	1	Atypical leukemia	1
Ovary	1	Astrocytoma (grade IV)	1
		Unknown	1
total	10	total	20

killer cell の活性低下<sup>33)</sup>などの免疫学的異常所見も報告され、これらも比較的高率な悪性腫瘍の合併との相関が示唆されているが、本症例では、T cell の減少は認められておらず、ツ反も強陽性である。さらに本症候群でも高率に認められるとされている抗核抗体、抗 ENA 抗体、リウマチ因子などの自己抗体出現<sup>34)</sup>も現在のところ認められていない。

症例数が少ないうえに、悪性腫瘍合併例の詳細な報告は、さらに少なく、今後の長期的経過観察および病因の追求が必要とされている。

## ま と め

膀胱腫瘍に Werner 症候群を合併した1例を報告し、悪性腫瘍を合併した Werner 症候群についての

文献の考察を加えた。本症例は、悪性腫瘍合併例としては、本邦30例目にあたり、膀胱腫瘍と Werner 症候群の合併例としては、本邦および世界で2例目と思われる。

なお、この論文の要旨については、第150回日本泌尿器科学会東海地方会(1985年12月7日)にて発表した。

## 文 献

- 1) Werner COW: Uber Katarakt in Verbindung mit Sclerodermie. Inaug Diss Kiel Schmidt & Klauning, 1904 (3) より引用]
- 2) Oppenheimer BS and Kugel VH: Werner's syndrome. Trans Assoc Am Physicians 49: 358~370, 1934
- 3) Thannhauser SJ Werner's syndrome (Progeria of the adult) and Rothmund's syndrome. Ann Intern Med 23: 559~626, 1945
- 4) 石田蓮城: 一種の栄養障害(強皮症)に合併せる白内障の一例. 日眼誌 21: 1025~1032, 1917
- 5) Perloff JK and Phelps ET: A review of Werner's syndrome, with a report of the second autopsied case. Ann Intern Med 48: 1205~1220, 1958
- 6) Tao LC, Stecker E and Gardner HA Werner's syndrome and acute myeloid leukemia. Can Med Assoc J 105: 951~954, 1971
- 7) Murata K and Nakashima H Werner's syndrome: Twenty-four cases with a review of the Japanese medical literature. J Am Geriatr Soc 30: 303~308, 1982
- 8) 妹尾浩一・高祖 譲: Werner's syndrome. 西日皮膚 36: 242, 1974
- 9) Epstein CJ, Martin GM, Schultz AL and Motulsky AG: Werner's syndrome. A review of its symptomatology, natural history, pathologic features, genetics and relationship to the natural aging process. Medicine 45: 177~221, 1966
- 10) Goto M, Tanimoto K, Horiuchi Y and Sasazuki T: Family analysis of Werner's syndrome: A survey of 42 Japanese families with a review of the literature. Clin Genet 19: 8~15, 1981
- 11) 利波久雄・浜田重雄・西本雅裕・山本 達・山崎義亀・力丸茂穂・三輪梅夫・Werner 症候群。

- 臨放 28: 1479~1485, 1983
- 12) 泉谷 良・太田千枝・生田まち子・留守信興・山岡久泰: Werner 症候群の麻酔経験. 臨床麻酔 8: 1389~1391, 1984
- 13) 後藤 眞・村田克己・堀内淑彦・Werner 症候群(成人型早老症). 医学のあゆみ 103: 57~61, 1977
- 14) 荒井秀夫・斉藤淑子・宇塚善郎・伊藤正幸・富樫秀生・本宮雅吉: 非定型性白血病と合併した Werner 症候群の一症例. 東北医誌 96: 34~39, 1983
- 15) 古賀道之: Werner 症候群角化病巣に生じた悪性黒色腫. 臨皮 22: 1160~1161, 1968
- 16) 浅野伍朗・相原 薫・伊藤 峻・山手 昇: Werner 症候群の1剖検例. 日医大誌 37: 162~166, 1970
- 17) 新村真人・池田重雄・勝又昇一: 悪性黒色腫を伴った Werner 症候群の剖検例. 日皮会誌 80: 849, 1970
- 18) 中村綱代・福田 陽・饒熾 奇・藤本 章: 悪性黒色腫を伴ったウエルナー症候群. 日皮会誌 82: 1048, 1972
- 19) 若井淑人・原 慶文: 悪性黒色腫を伴った Werner 症候群. 皮膚紀要 67: 113, 1972
- 20) 上野敏男・三輪梅夫・小野江為久・岩城紀夫・中野保二・近小弥太・松原 藤継: 腫瘍死した Werner 症候群の1剖検例. 内科 37: 533~537, 1976
- 21) 木造 敬・加藤光子・上杉 孝・神保孝一: 悪性黒色腫を合併した Werner 症候群の1例. 日皮会誌 90: 677~685, 1980
- 22) Nakao Y, Hattori T, Takatsuki K, Kuroda Y, Nakaji T, Fujiwara Y, Kishihara M, Baba Y and Fujita T: Immunological studies on Werner's syndrome. Clin exp Immunol 42: 10~19, 1980
- 23) 小野友道・原 明子・緒方明詔・古木春美: 悪性線維性組織球腫一高齢者ならびに Werner 症候群患者に発生した症例. 皮膚臨床 24: 451~457, 1982
- 24) 黒沢光樹・菅 幹雄・長沼 廣・沢井高志・笹野伸昭: 内分泌と代謝をめぐる CPC (143), 乳癌と胃癌を伴った Werner 症候群. 医学のあゆみ 121: 1057~1063, 1982
- 25) Usui M, Ishii S, Yamawaki S and Hirayama T: The occurrence of soft tissue sarcomas in three siblings with Werner's syndrome, Cancer 54: 2580~2586, 1984
- 26) 高崎芳成・若林芳久・塩川優一・篠原直樹・松本俊治・福田芳郎: Werner 症候群に急性骨髄性白血病を合併した1剖検例. 免疫薬理 2: 125~128, 1984
- 27) 武田孝爾・旗持 淳・植木宏明: 悪性黒色腫を合併した Werner 症候群. 皮膚臨床 26: 1156~1157, 1984
- 28) Bjornberg A: Werner's syndrome and malignancy. Acta Dermatovenereol 56: 149~150, 1976
- 29) Petrohelos MA: Werner's syndrome. A survey of three cases, with review of the literature. Ame J Ophthalm 56: 941~953, 1963
- 30) Tokunaga M, Futami T, Wakamatsu E, Endo M and Yosizawa Z: Werner's syndrome as "Hyaluronuria". Clinica Chimica Acta 62: 89~96, 1975
- 31) Fujiwara Y, Higashikawa T and Tatsumi M: A retarded rate of DNA replication and normal level of DNA repair in Werner's syndrome fibroblasts in culture. J Cell Physiol 92: 365~374, 1977
- 32) 吉田松年・山田真千子・藤原美定・森田敏照: 老化の基礎的研究(第5回)講演記録1977, 松尾隼朗・小澤 明・新妻 寛・高崎信三郎・大城戸宗男・福田宏明・飯島邦仁・田島知行: ウエルナー症候群の3例. 臨皮 32: 561~566, 1978
- 33) Goto M, Horiuchi Y, Okumura K and Tada T: Immunological abnormalities of aging, an analysis of T lymphocyte subpopulations of Werner's syndrome. J Clin Invest 64: 695~699, 1979
- 34) 谷本潔昭・後藤 眞・仲村恒敬: Werner 症候群(早老症候群)と免疫異常. 免疫と疾患 4: 501~505, 1982

(1986年1月17日受付)